Röhmann

Lane Medical Library

ZUR LEHRE VON DEN DIURETICIS.

(AUS DEM LABORATORIUM DER PROPAEDEUTISCHEN KLINIK.)

INAUGURAL-DISSERTATION

WELCHE

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

MIT ZUSTIMMUNG

DER MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

am 20. März 1880

NEBST DEN ANGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH VERTHEIDIGEN WIRD

DER VERFASSER

Franz Röhmann

aus Berlin.

OPPONENTEN:

Richard Pfeiffer, Dd. med.
Julius Geppert, Dd. med.
Carl Benda, Dd. med.

BERLIN.

Buchdruckerei von Kerskes & Hohmann.

Seinem hochverehrten Lehrer

dem Herrn Geheimen Medicinal-Rath

Prof. Dr. E. Leyden

hochachtungsvoll

der Verfasser.

I.

Es giebt eine Anzahl Stoffe, von denen man seit Alters her annimmt, dass sie in den Organismus eingeführt eine Vermehrung der Harnsecretion bewirken. Zu diesen gehören eine Reihe von anorganischen und organischen Salzen, besonders der Salpeter, die kohlensauren, essigsauren, pflanzensauren Alkalien, ferner einige von den sogenannten Herzgiften, wie Digitalis und Scilla, und noch manche andere Substanzen aus dem Pflanzenreiche [Wachholderbeere, Petersiliensamen, Cubeben, Copaivabalsam u. a. m.]*), deren wirksame Bestandtheile bisher noch wenig bekannt sind.

Alle diese Stoffe finden ihre Anwendung in Krankheiten, welche zu einer abnormen Wasseransammlung im Körper führen. Eine solche ist aber, abgesehen vom lokalen Hydrops und dem Hydrops ex cachexia, vor allem durch zwei Ursachen — und gerade in diesen Fällen zeigen die Diuretica eine hervorragende Wirkung — bedingt: erstens durch eine Erkrankung der Nieren, also durch eine Functionsstörung derjenigen Organe, welche für gewöhnlich dazu dienen, die beim

*) Nothnagel und Rossbach: Arzneimittellehre 1878. S. 535.

Stoffwechsel überflüssig werdenden Wassermengen aus dem Körper zu entfernen, und zweitens wie bei gewissen Herz- und Lungenkrankheiten durch eine Störung in der Blutcirculation, welche in Folge abnormer Druckverhältnisse zu einem Austreten von Blutflüssigkeit durch die Wände der vorhandenen Canäle führt und gleichzeitig durch Störung der Circulation in der Niere die Harnsecretion in hohem Grade beeinträchtigt.

Demnach wird man auch die Diuretica in zwei Gruppen theilen können, von denen die einen durch Einwirkung auf den Gefässapparat die Circulationsstörungen beseitigen, die anderen in der Niere selbst einen directen Einfluss auf die Harn absondernden Elemente ausüben. Zu den ersteren gehören die Herzgifte (Digitalis und Scilla), zur zweiten Gruppe die diuretischen Salze und die anderen oben angeführten Pflanzenstoffe.

Von den letzteren wollen wir im Folgenden ganz absehen. Denn man weiss zwar erfahrungsgemäss, dass sie unter gewissen Bedingungen diuretische Eigenschaften haben, man giebt als Ursache derselben einen «Reiz auf die Nieren» an, man schliesst aber auf einen solchen nur aus dem einen Umstande, dass nach längerem Gebrauche dieser Substanzen Haematurie und Albuminurie anftritt.

Weit besser steht es mit unseren Kenntnissen von den diuretischen Salzen.

Für die Wirkung dieser letzteren hatte man, so lange man mit Ludwig die Nierensecretion nur als eine Filtration und Funktion des Blutdruckes betrachtete, keine hinreichende Erklärung. Aber bereits

Ustimowitsch*) wies nach, dass die Niere bei einem Drucke, unter welchem sie ihre Function eingestellt hatte, von neuem zu secerniren begann, sobald man «harnfähige» Stoffe in das Gefässsystem brachte. Er schloss daraus, «dass der in den Glomerulis abgesonderte Harn auf seinem Wege durch die Harnkanälchen noch weitere Veränderungen erleidet, oder dass die Durchgängigkeit der Häute, welche die Glomeruli umgeben, sich ändert, je nachdem in der Blutflüssigkeit mehr oder weniger Harnbestandtheile enthalten sind». Wahrscheinlich aber seien beide Gründe bei dem Zustandekommen der Erscheinung betheiligt.

Diesen von Ustimowitsch gefundenen Einfluss bestimmter Stoffe auf die Harnabsonderung bestätigte Grützner,**) erklärte ihn aber durch die Annahme, dass «neben dem Einflusse des Blutdruckes noch ein andererer specifischer Einfluss jener Salze auf die Niere selbst bestehe.» Nur so, glaubte er, könne man verstehen, «dass salpetersaures Natron bei einem mittleren Blutdrucke eine viel bedeutendere Harnabscheidung zur Folge hat, als selbst die ist, welche man an einer ihrer vasomotorischen Nerven beraubten Niere gewahrt bei ungemein gesteigertem Blutdrucke; nur so könne man erklären, dass derselbe Stoff im Blute auch bei einem so niedrigen Drucke noch Secretion anregt, bei welchem normaler Weise niemals Harnabsonderung bewirkt wird».

Aber erst M. Nussbaum gelang es durch Experi-

---

*) Berichte der königl. sächs. Gesellsch. d. Wissensch. (Math.-phys. Classe.) 1870.

**) P. Grützner: Beiträge zur Physiologie der Harnsecretion. Pflüger's Archiv. XI. 1875.

mente an der Froschniere eine Reihe von Thatsachen beizubringen, welche eine derartige directe Beziehung der diuretischen Salze zu den secretorischen Elementen der Niere bewiesen. Nussbaum*) fand, dass durch Unterbindung der Nierenarterie, welche beim Frosch nur die Glomeruli versorgt, ohne zugleich das ernährende Gefäss der Niere zu sein, die Wasserausscheidung aufhört. Die Blase eines solchen Frosches, den man vorher katheterisirt und, damit nicht eine zu grosse Wasserverdunstung von der Haut aus erfolge, unter Wasser hält, bleibt leer. Sie füllt sich aber auch auf dem Trockenen, sobald man einen der «harnfähigen Stoffe» z. B. Harnstofflösung in die Circulation bringt. Dies beweist, dass diese Stoffe direct eine vorher nicht vorhandene Secretion von Seiten der Harnkanälchen veranlassen, denselben Harnkanälchen, von denen ein Theil, wie bereits Heidenhain für die Hundeniere bewiesen und Nussbaum für die Froschniere bestätigt hat, eine besondere Affinität zu gewissen Farbstoffen besitzen.

Ueber die Art und Weise, wie unter diesen Umständen eine Wasserausscheidung zu Stande kommt, kann man sich verschiedene Vorstellungen machen. Man kann nämlich annehmen, dass die Nierenepithelien ebenso wie auf Farbstoffe auch auf die eingeführten Salze eine bestimmte Anziehung ausüben. Sie nehmen dieselben in sich auf, müssen sie aber als für ihr eigenes Fortbestehen schädlich bald wieder ausscheiden. Zu diesem Zwecke bedürfen sie einer gewissen Menge

*) Ueber die Secretion der Niere von Dr. M. Nussbaum. Pflüger's Arch. Bd. XVI., XVII.

Wassers, welche sie dem Körper entziehen und zusammen mit den Salzen ausscheiden. In diesem Falle müssten die ausgeschiedenen Wassermengen der Menge der eingeführten Salze mehr weniger proportional sein. — Man könnte sich aber auch vorstellen, dass diese Stoffe, sei es direct oder wie in den Speicheldrüsen, durch Vermittlung von nervösen Apparaten einen Reiz auf die secernirenden Elemente ausüben. Vielleicht liessen sich auch hier durch Combinationsversuche mit Atropin und ähnlichen Stoffen, die möglicherweise einen lähmenden Einfluss auf die Nierenepithelien ausüben, weitere Aufklärungen gewinnen.

Jedenfalls lässt sich schon auf Grund der vorliegenden Thatsachen die Wirkung der diuretischen Salze hinreichend gut erklären.

Weit leichter zu verstehen erscheint die diuretische Wirkung derjenigen Stoffe, welche wie Digitalis einen Einfluss auf die Circulation haben. Nach Ludwig's Untersuchungen ist bekanntlich die Secretion der Nieren innerhalb gewisser Grenzen abhängig vom Blutdruck, so dass mit dem Steigen desselben auch die abgesonderte Flüssigkeitsmenge zunimmt, umgekehrt bei Erniedrigung geringer wird, bis sie bei einem Druck von 30—50 mm gänzlich aufhört. Nun erfährt, wie die Beobachtungen am Krankenbette und die experimentellen Untersuchungen von Traube lehren, der Blutdruck durch Digitalis eine erhebliche Steigerung. Also — so müsste man annehmen — muss auch durch Einführung der Digitalis die Nierensecretion vermehrt werden. Bei der Anwendung in Krankheiten, welche mit einer abnormen Erniedrigung des Blutdruckes verbunden sind, ist dies in der That auch

der Fall. Das Experiment zeigt aber das Gegentheil. Lauder Brunton und Power*) fanden, dass bei Einführung von Digitalis die Harnsecretion zuerst ganz aufhört und erst wieder beginnt, wenn der Blutdruck sinkt oder bereits einige Zeit gesunken ist. An sich liesse sich diese Thatsache unschwer erklären. Nimmt man nämlich an, dass die Ursache der Blutsteigerung durch Digitalis in einer Contraction der kleinen Arterien besteht, so würden sich gleichzeitig mit den kleinen Arterien im übrigen Körper auch die in der Niere contrahiren und dadurch würde nach Grützner**) ebenso wie zum Beispiel bei electrischer Reizung der medulla oblongata die Harnsecretion aufhören; dieselbe käme wieder in Gang, sobald die Contraction der kleinen Gefässe aufhört und mit ihr der Blutdruck sinkt. Nun zeigte sich aber weiter, dass auch nach Durchschneidung der vasomotorischen Nerven, welche zur Niere gehen, die secretionshemmende Wirkung der Digitalis nicht aufhört (vgl. Grützner l. c.). Dieselbe konnte also nicht auf einer vom vasomotorischen Centrum aus bewirkten Verengerung der Nierengefässe beruhen.

Wollte man trotzdem das Aufhören der Urinsecretion und die gleichzeitige Drucksteigerung im Gefässsystem auf eine Ursache zurückführen, so konnte man dies mit der Voraussetzung, dass Digitalis, wie einige Autoren annehmen, durch einen directen Reiz auf die Gefässmusculatur Contraction der Gefässe in den Nieren und dem übrigen Körper bewirke. Dies

*) Centralblatt für med. Wissensch. 1874. S. 498.
**) A. a. O.

ist aber nicht möglich, weil nach den Versuchen von Traube*), Böhm**) und Anderen die Drucksteigerung durch Digitalis nicht eintritt, wenn durch Abtrennung des Halsmarkes das Gefässcentrum ausser Function gesetzt ist, Versuche, welche durch die entgegengesetzten Angaben Ackermann's nicht widerlegt sind.

Es bleibt also nur die Möglichkeit übrig, für beide Erscheinungen verschiedene Ursachen anzunehmen. Hiernach würde Digitalis 1) durch Reiz des vasomotorischen Centrums Contraction der kleinen Arterien und Drucksteigerung bewirken, 2) in der Niere selbst einen Einfluss auf die Secretion ausüben. Welcher Art der letztere ist, ob er in einer Alteration der Nierenepithelien, ob er in einer Reizung der bisher noch unbekannten secretorischen Nerven oder einem Einfluss auf die Nierengefässe besteht, ist bisher noch nicht mit irgend welcher Sicherheit anzugeben. Auf alle Fälle ist man gezwungen, die im Experiment hervortretende drucksteigernde Wirkung von der secretionshemmenden zu trennen. Dann lässt sich auch das Experiment mit den Beobachtungen am Krankenbett in Uebereinstimmung bringen. Man braucht nur anzunehmen, dass bei Einführung von abnorm grossen Dosen Digitalis, wie dies durch directe Injection in's Gefässsystem geschieht, das vasomotorische Centrum und die betreffenden secretorischen Elemente stark erregt, ebenso schnell und fast gleichzeitig ermüden, dass dagegen bei Einverleibung von kleinen Mengen

---

*) Gesammelte Beiträge zur Pathologie und Physiologie von Dr. L. Traube. Bd. III. 1878. S. 67.

**) Untersuchungen über d. phys. Wirk. der Digitalis und d. Digitalin. v. Dr. R. Böhm. Pflüger's Arch. Bd. V.

ein Reiz nur auf das vasomotorische Centrum ausgeübt wird, derselbe dagegen nicht genügt, eine Alteration der Nierenfunction herbeizuführen. Im Gegentheil könnten so kleine Gaben die Nierensecretion direct anregen.

Abgesehen von der Steigerung des Druckes, welche auf einer Contraction der kleinen Arterien beruht, veranlasst Digitalis durch Einwirkung auf die Musculatur des Herzens eine Steigerung der Herzarbeit*) und damit ebenfalls eine Steigerung des Druckes im Aortensystem. Gerade hierdurch wirkt Digitalis in denjenigen Herz- und Lungenkrankheiten, bei denen durch irgend eine Gelegenheitsursache eine Compensationsstörung eingetreten ist als Diureticum. In diesen Fällen besteht ein Missverhältniss zwischen der Arbeitskraft des Herzens und der zu leistenden Arbeit. In Folge dessen sinkt z. B. bei einer Aorteninsufficienz der Druck im Arteriensystem, gleichzeitig steigt der Druck in den Venen. Hierdurch treten in den peripheren Körpertheilen Oedeme auf; in den Nierenarterien und hiermit in den Glomerulis sinkt der Druck soweit, dass die Druckdifferenz zwischen Glomerulus und Harnkanälchen zur Secretion nicht mehr genügt. Dazu kommt, dass in Folge der Stauung im Nierenkreislauf die Ernährung der übrigen secernirenden Elemente, insbesondere der Epithelien leidet und dadurch ein weiteres Moment für das Aufhören der Secretion gegeben ist. Wird jetzt durch Einführung von Digitalis der Druck im Aortensystem gesteigert und damit zugleich das Venensystem ent-

*) Vgl. Böhm a. a. O.

lastet, so tritt wieder eine für die Secretion günstige Druckdifferenz zwischen Glomerulus und Harnkanälchen ein, die Epithelien erhalten wieder durch den Blutstrom das zur Function nothwendige Material. Die Harnsecretion kommt wieder in Gang und die abnorm grossen Wassermengen, die bisher im Körper aufgehäuft waren, gelangen zur Ausscheidung.

Die diuretische Wirkung der Digitalis beruht also im Wesentlichen auf der Wiederherstellung einer geordneten Circulation, im Gegensatz zu den diuretischen Salzen, welche einen directen Einfluss auf die secernirenden Elemente der Nieren ausüben. Ein der Digitalis analoges Verhalten zeigt die Scilla.

II.

Die Wirkungen der Meerzwiebel sind von Th. Husemann und A. König*) durch Injection von Extr. Scillae an Kaninchen, Katzen und Fröschen studirt worden. Die hierbei gewonnenen Resultate ergaben, dass auch die Scilla zu den sogenannten Herzgiften gehört. In nicht tödtlichen Dosen bewirkt sie eine Verlangsamung des Pulses, in tödtlichen einen meist systolischen Herzstillstand, und zwar letzteren constant vor dem Cessiren

---

*) Archiv f. experim. Pathologie u. Pharmakologie. Bd. V.

Adolf König: Einige Untersuchungen über die Wirkungsart des Extr. Scillae, Scillitin und Theveresin. Dissert. inaug. Göttingen 1875.

Th. Husemann; Untersuchungen über die Wirkung der Meerzwiebel. Deutsche medicin. Wochenschrift 1875.

der Respiration. «Gleich nach dem Stillstande des Herzens ist die Irritabilität des Herzmuskels vernichtet, und zwar zu einer Zeit, wo die spontane Locomotion, die Reflexerregbarkeit, die Sensibilität und die electrische Erregbarkeit der peripheren Nerven und der willkürlichen Muskeln in normaler oder fast normaler Weise fortbestehen. Das Zustandekommen des Herzstillstandes durch Meerzwiebelextract ist beim Froschherzen in keiner Weise abweichend von den bei Intoxication durch andere Herzgifte zu beobachtenden Vorgängen; die insbesondere bei Kombi und Digitalin — von uns auch bei Thevetin und Theveresin wahrgenommenen Irregularitäten des Herzschlages kommen auch der Vergiftung mit Scillaextract zu.»

Aus dieser Analogie mit den übrigen Herzgiften wurde dann weiter geschlossen, dass Scilla auch eine drucksteigernde Wirkung habe und diese ihre diuretischen Eigenschaften erkläre.

Es fehlten aber bisher kymographische Untersuchungen, welche bewiesen, dass Scilla wirklich den Druck zu steigern im Stande sei. Solche Untersuchungen waren aber auch in anderer Beziehung nothwendig; denn durch das Zählen des Pulses kann man zwar eine Verlangsamung nachweisen, die Beobachtung des blossgelegten Froschherzens giebt werthvolle Aufschlüsse über die Veränderungen, welche die Art und Weise der Contraction der Ventrikel und Vorhöfe durch eine Substanz erfährt, ein genaues Urtheil über Frequenz und Beschaffenheit des Pulses kann man nur durch einen registrirenden Apparat erlangen, ebenso nur durch ihn erkennen, ob überhaupt und in welcher Beziehung die Pulsfrequenz zum Druck steht.

Aus diesen Gründen machte ich auf Veranlassung von Herrn Dr. A. Fränkel im Laboratorium der propädeutischen Klinik des Herrn Geheimen Medicinalrath Professor Dr. Leyden eine Anzahl kymographischer Versuche mit Scilla, deren Ergebnisse ich im Folgenden mittheilen will.

Die Versuche wurden an curarisirten Hunden angestellt. Zu denselben bediente ich mich desselben Kymographions, mit dem Traube seine Untersuchungen über Digitalis gemacht hat. Ich verweise daher, was die Technik betrifft, auf die betreffenden Arbeiten von Traube.

Ein Wassermotor bewegte den Blasebalg, mittelst dessen die künstliche Respiration unterhalten wurde. Die Scilla wurde als frisches wässeriges Infus (einmal als Extract) in eine der Venen auf dem Fussrücken des Hundes injicirt.

Versuche.

1. Verlauf der Scillainjection bei intakten nn. vagis.

I. Versuch vom 11. März 1879.

Ziemlich kleiner Hund.

Zeit	Nummer der Curven-Tafel	Puls-frequ. in der Min.	Druck in der Carotis mm	Injection von	Bemerkungen.
11 h. 57 m.	I.	145	64		Gleich zu Anfang d. Versuchs Gerinnung, welche um 11 h. 56m gehoben ist.
— 58 m.	—	147	56		
— 59 m.	—	148	58		
12 h. 2 m.	II.	142	54		Respirationsschwankungen sehr flach.
— 3 m.	—	138	60		
— 6 m.	III.	126	46	5 cbm Sc.*)	
—	—	—	—		Gerinnung.
12 h. 20 m.	V a.	58	102		
— 21 m.	V b.	59	114		
— 22 m.	V c.**)	65	114		vgl. die betreffenden Curven.
— 25 m.	VI a.	54	116		
— 26 m.	VI b.	74	124	5 cbm Sc.*)	
— 27 m.	VI c.	56	114		
— 29 m.	VII.	59	222		geringe Zuckungen.
31 m.	VII b.	118	218		
32 m.	—	—	—	5 cbm Sc.*)	
— 33 m.	VII c.	166	224		
35 m.	Tod unter schnellem Sinken des Druckes und hoher Pulsfrequenz.				

*) Anm. Inf. rad. Scillae 10 : 100. Natrichlorat. 1,0.

**) Die fettgedruckten Zahlen entsprechen in dieser und den folgenden Tabellen den auf der beigegebenen Tafel gezeichneten Curven.

Während des ganzen Versuches stockte die Urinsecretion, obwohl, wie die Section ergab, die Ureterincanülen gut und richtig lagen. In den Nierenbecken nur wenige Tropfen Urin.

Nachdem die Gerinnung, welche im Anfang des Versuches eintrat, gehoben ist, zeigt sich die Pulsfrequenz ziemlich hoch, der Druck niedrig, die Respirationsschwankungen sehr flach. Nach Injection von 5 cbm des Inf. Scillae (10 : 100) wird der Puls ausserordentlich langsam (vgl. auf der beigegebenen Tafel I. Curve V c.), der Druck steigt bis auf 222 mm. Beim Fortsetzen der Injectionen hört die Verlangsamung auf. Der Puls wird wieder frequenter (vgl. I, VI, VII b. und VII c.), während der Druck sich auf seiner ausserordentlichen Höhe hält.

II. Versuch vom 21. Februar 1879.

Junger, mittelgrosser Hund.

Zeit	Nummer der Curven-Tafel	Puls-frequ. in der Min.	Druck in der Carotis mm	Injection von	Bemerkungen.
11 h. 46 m.	II b.	130	110		Infus. Sc. 20:100 (vor 2 Tagen bereitet u. auf Eis aufbewahrt); anfangs m. d. gleich. Menge 0,75 %igen Kochsalzlösung verdünnt.
— 47 m.	II c.	140	104		
— 52 m.	III c.	142	—	1 cbm Sc.	
— 54 m.	IV a.	146	106	2 cbm Sc.	
— 55 m.	—	140	110	5 cbm Sc.	
— 56 m.	—	96	116		
— 58 m.	—	—	—	1 cbm Curare	Muskelzuckungen.
12 h. 2 m.	V a.	105	106	2 cbm Sc.	
— 3 m.	V b.	95	96		
— 4 m.	V c.	114	96		
— 6 m.	VI a.	57	102		
— 7 m.	VI b.	61	100		
— 8 m.	VI c.	67	102	3 cbm Sc. (unverdünnt)	
— 10 m.	VII a.	118	110		
— 11 m.	VII b.	75	110		

Zeit	Nummer der Curven-Tafel	Puls-frequ. in der Min.	Druck in der Carotis mm	Injection von	Bemerkungen.
12h. 12m.	VII c.	117	116		
— 15m.	VIII a.	135	126		
— 16m.	VIII b.	146	130	5 cbm Sc. (unverdünnt)	
— 17m.	VIII c.	155	122		
12h. 19m.	Sehr plötzlich eintretender Exitus letalis. Bei der Section findet sich der linke Ventrikel fest contrahirt, sonst keine pathologischen Veränderungen der Eingeweide.				

Unter dem Einfluss der Scillainjection tritt Pulsverlangsamung ein, der Druck steigt hierbei nicht. Erst nachdem der Puls wieder frequenter geworden, geht der Druck, aber verhältnissmässig nur wenig, in die Höhe.

III. Versuch vom 27. Februar 1879.

Grosser, kräftiger Hund.

Zeit	Nummer der Curven-Tafel	Puls-frequ. in der Min.	Druck in der Carotis mm	Injection von		Bemerkungen.
1h. 35m.	—	—	—			Beginn des Versuches, Mitteldruck constant; deutliche Respirationsschwankungen.
1h. 59m	V.	118	102			
2h. —	—	118	98			
1m.	—	118	98			
— 3m.	VI.	110	98			
4m.	—	112	92	3 cbm	Inf. Scillae 10:100.	
— 5m.	—	114	—	2 cbm		
6m.	—	—	—	4 cbm		
7m.	VII a.	116	104	3 cbm		
— 8m	—	—	108	5 cbm		
— 9m.	—	120	118	2 cbm		

Zeit	Nummer der Curven-Tafel	Puls-frequ. in der Min.	Druck in der Carotis mm	Injection von		Bemerkungen.
2h. 12m.	VIII a.	91	146			
— 13m.	—	107	152			
— 14m.	—	134	148			
— 16m.	IX a.	131	—			
— 17m.	IX b.	127	—			
— 18m.	IX c.	135	—	1 cbm	Inf. Scillae 10:100.	
— 25m.	X.	72	162	1 cbm		
— 27m.	—	74	172			
— 29m.	—	77	168			
— 31m.	XI.	79	168			
— 32m.	—	81	—			
— 33m.	—	75	—	1 cbm		
— 35m.	XII.	62	176			
— 36m.	—	62	186			Druck in maximo bis 228 mm.
— 37m.	XII c.	65	—			
— 39m.	XIII.	63	—			
— 40m.	—	57	—	1 cbm		
— 41m.	—	68	—			
— 44m.	XIV.	103	188			
— 45m.	—	92	—			
— 46m.	—	99	184			
— 48m.	XV.	102	182			
— 49m.	—	104	178			
— 50m.	XV c.	100	176			
— 52m.	XVI.	108	172			
— 53m.	—	116	162			
— 54m.	—	115	154			
— 58m.	XVII.	—	—			
3h. 30m.	XVIII.	151	126			

Zeit	Nummer der Curven-Tafel	Puls-frequ. in der Min.	Druck in der Carotis mm	Injection von		Bemerkungen.
3h. 33m.	XVIII.	148	114			
— 35m.	XIX.	—	—			
— 42m.	XX.	148	112			
— 43m.	—	158	—			
— 44m.	XX c.	153	—			
— 45m.	—	—	—	3 cbm	Inf. Scillae 5 : 100.	
— 47m.	XXI.	67	108	2 cbm		
— 48m.	—	67	92			
— 49m.	XXI c.	48	88			
— 51m.	XXII a.	55	96			
— 52m.	XXII b.	62	110			
— 53m.	—	88	94	3 cbm		
— 54m.	—	98	—			
— 55m.	—	—	—	3 cbm		
— 56m.	XXIII a.	106	108			
— 57m.	XXIII b.	88	112	3 cbm		
58m.	XXIII c.	c. 90	108	4 cbm		Vgl. die Curve. Die Pulse sind nicht als bigemini resp. trigemini gerechnet.
4h. —	XXIV.	—	92			Während d. Versuches injicirt in summa 24 cbm Inf. Scillae 1 : 100 excl. der letzten Dosis.
—	Tod.	—	—			

Nach der Injection von Scilla tritt zuerst eine Irregularität des Pulses und Abnahme der Frequenz mit gleichzeitiger Drucksteigerung ein. Darauf wird der Puls vorübergehend sehr frequent, Drucksteigerung mit erheblichen Schwankungen. — Nach diesem ein-

leitenden Stadium zeigt sich bedeutende Pulsverlangsamung (bis zu 57 Schlägen in der Minute) und Drucksteigerung (von 100 mm vor der Scillainjection bis 186 mm). — Hierauf wird der Puls frequenter, der Druck bleibt zuerst hoch und sinkt dann mit zunehmender Pulsfrequenz allmählig herab (bis 112 mm).

Bei neuer Injection von Scilla tritt wieder Pulsverlangsamung ein (von 153 Schlägen auf 55). Der Druck erfährt keine neue Steigerung, im Gegentheil, er sinkt bis auf 88 mm. Schliesslich steigt er jedoch wieder bis auf 112 mm, während der Puls wieder frequenter wird (106 Schläge). — Der Tod erfolgt ohne erheblich grosse Pulsfrequenz unter schnellem Absinken des Druckes.

IV. Versuch vom 5. März 1879.*)

Grosser, kräftiger Hund.

Zeit	Nummer der Curven-Tafel	Puls-frequ. in der Min.	Druck in der Carotis mm	Injection von	Bemerkungen.
11 h. 45 m.	I.	152	148		
— 46 m.	I b.	148	150		
12 h. 1 m.	IV.	148	—		
— 2 m.	—	—	—	3 cbm Extr. Sc. 1:100.	
— 4 m.	—	—	—	2 cbm Extr. Sc. 1:100.	
— 6 m.	—	—	—	5 cbm Extr. Sc. 1:100.	
— 7 m.	V.	120	144		

*) Anm. Die Anfangs in beiden Ureteren lebhafte Urinsecretion stockte zuerst im linken gegen 1 Uhr, im rechten um 1 Uhr 25 Min. Sie beginnt dann beiderseits wieder um 2 Uhr und dauert mit geringer Intensität bis zu Ende des Versuchs fort.

Zeit	Nummer der Curven-Tafel	Puls-frequ. in der Min.	Druck in der Carotis mm	Injection von		Bemerkungen.
12 h. 8 m.	V.	118	—			Auf d. absteigenden Schenkel lange Systolen, vgl. XVI b.
— 15 m.	—	—	—	5 cbm	Extr. Sc. 1:100.	
— 17 m.	VII.	123	-			
— 18 m.	—	122	—			
— 19 m.	VIII.	130	—	5 cbm		
— 21 m.	—	—	—			
— 23 m.	IX.	116	—			
— 27 m.	—	—	—	3 cbm Curare		
— 32 m	X.	112	132			
— 34 m.	—	—	—	5 cbm	Extr. Sc. 1:100.	Respirationsschwankungen flacher.
— 37 m	XI.	107	—	8 cbm		
40 m.	XII.	100	128			
— 42 m	—	—	—	10 cbm		
— 45 m	—	—	—	2 cbm Curare		
48 m.	—	—	—	10 cbm Sc. (10 : 100)		
1 h. 7 m.	XVI b.	114	124			
8 m.	—	115	126	5 cbm	Extr. Scillae 2:50.	
10 m	XVII a.	96	128			
11 m.	—	96	—			
13 m	XVIII.	—	—	5 cbm		
15 m.		95	140	5 cbm		Gerinnung.
20 m	XIX a.	50	152			
21 m.	—	50	150			
22 m		50	156			
23 m	XX.	48	148			
24 m		46	—	5 cbm		
25 m	—	44	—	3 cbm Curare		Starke Zuckungen.
26 m	XXI.	44	158			
27 m.		43	158			
28 m	—	48	156			

Zeit	Nummer der Curven-Tafel	Puls-frequ. in der Min.	Druck in der Carotis mm	Injection von	Bemerkungen.
1 h. 29 m.	XXII a.	47	158		
— 30 m.	XXII b.	46	164		Linker Vagus durchschnitten.
— 31 m.	XXII c.	168	bis 256		Rechter Vagus durchschnitten.
— 32 m.	—	138	—		Gerinnung.
— 35 m.	XXIII.	—	—		Von da ab werden noch 67 cbm Scilla (2 : 50) injicirt.
2 h. 37 m.	XXXIV.	—	130		
2 h. 31 m.	Tod.	—	—		

Der Druck in der Carotis ist von Anfang des Versuches an ziemlich hoch, wahrscheinlich in Folge der Eröffnung der Bauchhöhle, welche zum Zweck der Aufsuchung der Ureteren gemacht wurde (vgl. d. Anm.). — Mit der Injection von Extr. Scillae sinkt die Pulsfrequenz ganz allmählig auf 96, ohne dass irgend welche Irregularität eintritt. Ebenso sinkt der Druck langsam von 150 mm auf 128 mm. Darauf tritt nach Injection von im Ganzen 1,33 gr Extr. Scillae eine sehr bedeutende Pulsverlangsamung (50—43 Schläge in der Minute) mit deutlicher Drucksteigerung (auf 164 mm) ein. — In diesem Stadium werden beide Vagi durchschnitten, die Pulsverlangsamung hört momentan auf, der Druck steigt vorübergehend bis auf 256 mm. — Fortgesetzte Injectionen von Extr. Scillae erweisen sich als vollkommen wirkungslos, Pulsfrequenz und Druck verhalten sich wie auch sonst nach Vagusdurchschneidung. Tod nach Injection von in summa 4,01 gr Extr. Scillae.

2. Durchschneidung der Nn. Vagi vor der Scillainjection.

V. Versuch vom 31. März 1879.

Schwarzer, ziemlich kleiner Rattenfänger.

Zeit	Nummer der Curven-Tafel	Puls-frequ. in der Min.	Druck in der Carotis mm	Injection von	Bemerkungen.
11 h. 47 m.	II.	173	89		
— 48 m.	—	173	84		
— 52 m.	III.	212	95		Erster Vagus durchschnitten.
— 53 m.	—	224	78		Zweiter Vagus durchschnitten.
11 h. 55 m. bis	IV.	—	—		Pulse wegen zu grosser Kleinheit und Frequenz nicht sicher zu zählen.
12 h. 53 m.	IX.	—	135		
— 58 m.	X.	—	—	5 cbm Inf. Scillae 10:100 Natrichlor. 1,0.	
1 h. 3 m.	XI a.	c. 240	135		
— 5 m.	—	—	132	3 cbm	
— 7 m.	XII.	—	135		
— 8 m.	—	—	174	5 cbm	
— 9 m.	—		202		Sehr erhebliche Zuckungen.
10 m.		—		4 cbm Curare	
— 12 m.	XIII a	c. 220	175		
13 m.	XIII b.	158	182		
14 m.	XIII c.	56	182		
16 m.	XIV.	98	165		
17 m.	—	106	154		
18 m.	XIV c.	102	138		
19 m.	—	94	128		
20 m.	XIV.	96	125		
21 m.		88	126		
22 m.	—	100	122		
27 m.	XV c.	c. 94	114		

Zeit	Nummer der Curven-Tafel	Puls-frequ. in der Min.	Druck in der Carotis mm	Injection von	Bemerkungen.
— 32 m.	XVI.	194	91		
— 33 m.	XVI b.	202	90		
— 36 m.	XVII.	—	99	2 cbm Scilla (10 : 100)	
— 37 m.	XVII b.	217	90		
— 38 m.	Exitus letalis				Section: die nn. Vagi sind vollkommen durchschnitten.

Nach Durchschneidung der Vagi steigt die Pulsfrequenz wie gewöhnlich ausserordentlich hoch, dagegen bleibt hier der Blutdruck auffallend niedrig. Es wurden deswegen die Vagusstümpfe aufgesucht, die Vagi erwiesen sich als vollkommen durchschnitten. Bei dieser Gelegenheit entsteht auf der linken Seite eine arterielle Blutung, zu deren Stillung auch auf dieser die Carotis unterbunden wird.

Inzwischen ist der Blutdruck von 78 auf 135 mm gestiegen und erhält sich längere Zeit auf derselben Höhe. Die Pulsfrequenz ist sehr hoch, Respirationsschwankungen deutlich vorhanden.

Es beginnen die Scillainjectionen: der Puls bleibt zunächst so frequent wie vorher, der Druck steigt (von 135 bis 202), die Druckcurve wird unregelmässig, die Respirationsschwankungen undeutlich. — Vorübergehende Zuckungen von Seiten des Hundes. Curare. — Puls ca. 222. Druck 175. —

Darauf sinkt der Puls trotz der vollkommenen Vagusdurchschneidung auf 56 Schläge in der Minute.

Druck 182. Allmählich sinkt dann der Druck, während die Pulsfrequenz wieder bedeutend in die Höhe geht.

VI. Versuch vom 15. März 1879.

Ziemlich kleiner Rattenfänger.

Zeit	Nummer der Curven-Tafel	Puls-frequ. in der Min.	Druck in der Carotis mm	Injection von		Bemerkungen.
11 h. 14 m.	—	—	—			Beginn des Versuches. Druck schwankt, ohne dass ein Grund anzugeben, in grossen Wellen auf und ab. Puls regelmässig, rechter Vagus durchschnitten, linker Vagus durchschnitten.
—	—	—	—			
—	—	—	—			
12 h. 9 m.	IX.	—				
12 h. 10 m.	—	—				
12 h. 55 m.	XIII.	196	—			
— 56 m.	—	202	—	1 cbm		
— 58 m.	—	—				
1 h. 6 m.	XV.	180*)	—	4 cbm		*) Puls mit dem Stethoscop gezählt. Gerinnung.
— 30 m.	XVI.	192*)	—			
— 34 m.	—	?	82			
— 35 m.	XVII a.	104	80			Gerinnung, Herausnahme der Canüle aus der Carotis und gründliche Reinigung.
— 36 m.	XVII b.	210	94			
— 50 m.	XIII.	206	122			
— 51 m.	—	210	120			
— 52 m.	—	190	114			
— 54 m.	XIX a.	?				
— 55 m.	—	209	—			
— 56 m.	—	207		1 cbm		
— 59 m.	XX.	197	—			
— 60 m.	—	—	—			Aufsuchung der Vagusstümpfe u. Abschneiden eines Stückes vom centralen Ende rechts.
2 h. 8 m.	XXII a.	210	106			
— 9 m.	—	208	86	5 cbm		
— 12 m.	XVIII a.	133	96			

Zeit	Nummer der Curven-Tafel	Puls-frequ. in der Min.	Druck in der Carotis mm	Injection von	Bemerkungen.
2 h 13 m.	XXIII b.	160	146		
— 14 m.	XXIII c.	158	124		
— 16 m.	XXIV.	164	92		
— 17 m.	—	182	90		
— 18 m.	XXIV c.	175	98	5 cbm Inf. Scillae 10 : 100 natr. chlor. 1‰	
— 19 m.	Exitus letalis.				

Auch in diesem Versuche trat ebenso wie im vorhergehenden Pulsverlangsamung ein, trotz Durchschneidung beider Vagi.

Erwähnen will ich noch einen Versuch vom 3. März 1879. In diesem gelangte gleich bei Beginn durch Ungeschicklichkeit eine gewisse Menge kohlensaures Natron in das Gefässsystem. In Folge dessen trat vorübergehend eine bedeutende Pulsverlangsamung mit Drucksteigerung, dann starke Beschleunigung des Pulses und Sinken des Druckes ein. Der Druck hob sich wieder bis auf 148 mm; die Pulsfrequenz betrug ca. 190. Injection von Scilla bewirkte nur ganz vorübergehend eine geringe Pulsverlangsamung und sehr geringe Drucksteigerung.

Resultate.

1) Scilla (als Infus oder Extract) bewirkt Pulsverlangsamung und Drucksteigerung.

2) Auf das Stadium der Pulsverlangsamung folgt ein Stadium der Frequenzerhöhung; der Druck bleibt

auf seiner Höhe, der Tod tritt in diesem Stadium plötzlich ein (Versuch I u. II). — Der Druck kann aber auch mit zunehmender Pulsfrequenz sinken (Versuch III).

3) Die anfängliche Drucksteigerung kann gleichzeitigmit der Pulsverlangsamung eintreten (Versuch I u. III), sie kann es aber auch, erst nachdem der Puls wieder frequenter geworden (Versuch II).

4) Nachdem bereits das Stadium der Pulsvermehrung und Sinken des Blutdrucks eingetreten, können neue Injectionen den Puls wieder verlangsamen, ohne gleichzeitig eine deutliche Drucksteigerung zu bewirken (Versuch III).

5) Die Durchschneidung der Nn. Vagi bewirkt ein sofortiges Aufhören der Scillawirkung; nach Durchschneidung der Vagi ist es nicht möglich, durch weitere Scillainjectionen eine Wirkung auf Puls oder Druck zu erzielen (Versuch IV).

6) Durchschneidet man die Vagi, bevor überhaupt Scilla injicirt ist, so kann nach Injectionen von Scilla doch noch unter gewissen Umständen Pulsverlangsamung und Drucksteigerung bewirkt werden.

In diesem Verhalten zu Pulsfrequenz und Druck zeigt Scilla eine fast vollständige Analogie mit Digitalis.

Man wird also auch hier wie dort als Ursache der Drucksteigerung einen Reiz auf das vasomotorische Centrum, als Ursache für die Erscheinungen am Pulse eine Erregung des Hemmungscentrums mit nachfolgender Lähmung desselben annehmen. Daneben besteht ebenso wie bei Digitalis eine directe Beziehung der Scilla zur Herzmuskelsubstanz.*) Auf eine solche

*) Vgl. Th. Husemann a. a. O.

könnte unter den vorliegenden Versuchen das Ende von Versuch III hindeuten.

So könnte man es erklären, dass, nachdem bereits der Puls wieder erheblich beschleunigt ist, also eine Lähmung des Hemmungscentrums stattgefunden hat, nach Scillainjectionen von neuem eine bedeutende Pulsverlangsamung eintritt.

Wahrscheinlicher aber ist die Erklärung, dass durch Scilla eine anfängliche Erregung und dann Lähmung des centralen Hemmungscentrums stattfindet, während das intracardiale Hemmungscentrum noch erregbar bleibt; eine Reizung des letzteren bewirkt die erwähnte Pulsverlangsamung.

Dasselbe würde von der Pulsverlangsamung, welche in den Versuchen V u. VI trotz der voraufgegangenen Durchschneidung der nn. Vagi eintrat, gelten. Ein ähnliches Verhalten hatte Traube*) ausnahmsweise auch bei Digitalis gefunden. Er hatte deswegen angenommen, «dass bei einer Anzahl von Thieren selbst die von der Medulla oblongata abgetrennten, mit dem Herzen zusammenhängenden Vagi-Segmente noch einer Erregung von Seiten des dem Blutstrome beigemengten Digitalis-Infus fähig bleiben.»

Dem gegenüber machen O. Kohts und E. Tiegel**) darauf aufmerksam, dass auch ohne Digitalisinjection nach Durchschneidung der Vagi zuweilen Pulsverminderung auftritt. Sie betrachten dieselbe als die Folge eines Reizes, welcher von der absterbenden Schnittfläche aus unter dem ungünstigen Einflusse einer unsauberen

*) Gesammelte Beiträge Bd. I, S. 192.

**) Einfluss der Vagusdurchschneidung auf Herzschlag und Athmung v. O. Kohts u. E. Tiegel. Pflüger's Arch. Bd. XIII, S. 88.

Präparirmethode und anderen Zufälligkeiten auf das Hemmungscentrum ausgeübt wird. «Die Pulsverminderung käme vielmehr wegen, als trotz der Vagusdurchschneidung zu Stande.» Wie weit diese Anschauung richtig ist, lässt sich bisher noch nicht entscheiden.

Vergleichen wir zum Schluss noch die von demselben Kymographion nach derselben Methode aufgezeichneten Curven, welche man nach Injection von Scilla erhält, mit denen nach Digitalis*), so zeigt sich, dass dieselben mit einander nur eine geringe Aehnlichkeit haben. Sie gleichen sich zwar in Bezug auf den Wechsel der Pulsfrequenz innerhalb der Zeiteinheit, so dass nach Injection von Scilla resp. Digitalis auf ein Stadium gleichartiger, wenig frequenter Pulse ein Stadium der Pulsbeschleunigung folgt; die einzelnen Pulse selbst weichen in ihrer Beschaffenheit vollkommen von einander ab.

Die durch Scilla hervorgerufenen Pulse sind breit und ausserordentlich flach im Gegensatz zu den sehr hohen spitzen Pulsen nach Digitalis (vgl. auf den beigegebenen Tafeln: I, V, VI, VII, IV, XIX, XXII). Sie haben eine auffallende Aehnlichkeit mit den Pulsen, welche nach Scillainjection und vorhergegangener Durchschneidung der Vagi auftraten (vgl. die Curven V, XIV, XV, VI, XXIII).

Bemerkenswerth ist ferner, dass zuweilen im Anfangsstadium, nachdem bereits durch Scilla Pulsverlangsamung eingetreten ist, der Puls vorübergehend wieder frequent und unregelmässig wird (vgl. II, V, III, IX).

Auffallend sind auch in IV, XVI u. XVII die langen

*) Vgl. Traube: Gesammelte Beiträge I.

Systolen auf dem absteigenden Schenkel der Respirationscurven.

Während wir also bisher in Bezug auf Druck und Pulsfrequenz eine fast vollständige Uebereinstimmung zwischen Digitalis und Scilla konstatiren konnten, zeigen die mit dem Kymographion gezeichneten Curven in beiden Fällen Verschiedenheiten, welche vielleicht doch auf ein abweichendes Verhalten beider Substanzen zum Herzen hindeuten. — Wäre dies wirklich der Fall, so würde sich auch das verschiedene Verhalten, welches Scilla und Digitalis zuweilen bei therapeutischer Anwendung zeigen, erklären.

Erst nach Beendigung dieser Arbeit erhielt ich Kenntniss von den Versuchen, welche E. v. Jarmerstedt im Laborat. f. experim. Pathol. zu Strassburg mit dem Scillain angestellt hat. Verfasser giebt in demselben einen Blutdruckversuch an der Katze, welcher im Wesentlichen mit meinen oben angeführten Beobachtungen übereinstimmt. — Ein zweiter an einem atropinisirten Hunde angestellter Versuch zeigte, dass in diesem Falle Scillain die Atropinsteigerung des Blutdrucks noch um ein bedeutendes zu erhöhen vermag, dagegen auf die Pulsfrequenz keinen nennenswerthen Einfluss mehr ausübt. Dieser Versuch unterstützt die Annahme, dass die pulsvermindernde Wirkung des Scillain von einer Reizung der im Vagus verlaufenden Hemmungsfasern herrührt.

Thesen.

1. Die Nierensecretion ist nicht allein abhängig vom Blutdruck.
2. Ein wesentlicher Theil der Digitaliswirkung beruht in einem directen Einfluss auf die Herzmuskulatur.
3. Es giebt Thatsachen, welche das Vorhandensein von trophischen Nerven überaus wahrscheinlich machen.

Verfasser, Franz Röhmann, wurde am 24. März 1856 zu Berlin geboren. Von seinem neunten Jahre ab besuchte er das königl. Wilhelmsgymnasium, welches er Michaelis 1874 mit dem Zeugniss der Reife verliess. — Im Wintersemester 1874/75 und Sommersemester 1875 studirte er in Würzburg. Im Winter 1875/76 wurde das Studium in Strassburg durch Krankheit unterbrochen, vom April 1876 bis August 1879 studirte er in Berlin. Am 23. März 1877 bestand er das tentamen physicum, am 10. Februar 1879 das tentamen rigorosum, am 1. März 1880 erhielt er die Approbation als Arzt. —

Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen und Kliniken folgender Herren: v. Kölliker, Wislicenus, Wiedersheim, Kohlrausch, du Bois-Reymond, Hartmann, Munk, Virchow, Leyden, Bardeleben, Fraentzel, Waldenburg, Frerichs, v. Langenbeck, Schroeder, Fasbender, A. Fraenkel, J. Meyer, Schweigger, Hirschberg. Er arbeitete in den Laboratorien der Herren Prof. Paalzow, Salkowsky und Leyden. Allen diesen Herren, seinen verehrten Lehrern, spricht Verfasser seinen aufrichtigsten Dank aus.